مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی و سه، شماره چهار، تیر ۱۴۰۴
تاریخ دریافت:۱۴۰۳/۱۱/۲۰
تاریخ پذیرش:۱۴۰۳/۱۲/۱۹

بررسی اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر میزان بیان ژن آپوپتوزی *Drp1* و تنظیم مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در رده سلولی آدنوکارسینومای معده انسان (AGS)

فرخنده محمدی[۱]، لیلا روحی[*۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: در بین سرطان‌ها، آدنوکارسینومای معده یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در سراسر جهان می‌باشد. این نوع بدخیمی به شدت تهاجمی بوده و مبتلایان پاسخ به درمان ضعیفی دارند. از این‌رو در مطالعه حاضر اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر میزان بیان ژن آپوپتوزی *Drp1* و تنظیم مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در رده سلولی آدنوکارسینومای معده انسان (AGS) مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه سلول‌های سرطانی معده رده AGS در محیط کشت DMEM-F12 با ۱۰ درصد سرم جنین گاوی کشت داده شدند. با تیمار سلول‌ها در غلظت ۴۰ میکرورم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا و انکوبه شدن در زمان ۴۸ ساعت، میزان القا آپوپتوز به‌وسیله دستگاه فلوسیتومتری با کیت آنکسین-پروپیدیوم یدید (Annexin-PI) طبق دستورالعمل کیت مورد بررسی قرار گرفت. سلول‌های رده AGS نیز با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا برای بررسی بیان ژن *Drp1* ظرف مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند. سپس میزان بیان ژن از طریق آنالیز RT-Real Time- PCR مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتیجه تست انکسین نشان می‌دهد که سلول‌های رده AGS در تیمار با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا دچار آپوپتوز می‌شوند. پرسش‌نامه تیمار با عصاره جلبک اسپیرولینا سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن *Drp1* در گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج بیان می‌کنند که اسید سیتریک قادر است از طریق القاء مسیر آپوپتوزی توان زیستی سلول‌های آدنوکارسینومای معده را کاهش دهد. لذا به نظر می‌سد اسید سیتریک بتواند به عنوان یک ماده ضد سرطان در راستای درمان سرطان معده به کار رود.

واژه‌های کلیدی: آدنوکارسینومای معده، جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس، ژن *Drp1*، آپوپتوز

ارجاع: محمدی فرخنده، روحی لیلا. **بررسی اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر میزان بیان ژن آپوپتوزی** Drp1 **و تنظیم مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در رده سلولی آدنوکارسینومای معده انسان** (AGS). مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۴): ۸۴-۸۹۷۴.

۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۶۰۴۳۳۰۵، پست الکترونیکی: lrouhi59@gmail.com، صندوق پستی : ۱۶۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

مقدمه

سرطان در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه به ترتیب اولین و دومین عامل مرگ می‌باشد. سرطان معده در جهان به عنوان پنجمین سرطان شایع و چهارمین عامل مرگ بر اثر سرطان شناخته می‌شود (۱). این سرطان از دسته سرطان‌هایی است که به آرامی و طی سالیان رشد می‌کند، اما قبل از آنکه به معنای واقعی بروز نماید، تغییراتی در لایه‌های معده ظاهر می‌گردد، ولی متاسفانه علائم چندانی را در این مرحله به‌دنبال نداشته و به همین دلیل این نوع بدخیمی به سختی در مراحل ابتدایی تشخیص داده می‌شود. این در حالی است که اگر بدخیمی‌های معده در مراحل اولیه کشف و درمان شوند، روند بهبود برای مبتلایان فراهم می‌گردد (۳،۲). بروز تدریجی چندین جهش در ژن‌های کنترل کننده مسیرهای حیاتی سلول از جمله رشد، نمو و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی باعث تولید توده‌های توموری در بافت معده می‌شود، که از قوانین تکاملی حاکم بر ماهیت پر سلولی یک موجود زنده پیروی نکرده و با کسب ویژگی‌هایی از جمله عدم توجه به فاکتورهای رشد داخلی و خارجی، توانایی تکثیر خود به خودی، فرار از آپوپتوز و متاستاز سرطان معده را ایجاد می‌کنند (۴،۵). در طی سال‌های اخیر، دانش و درک ما از فرآیندهای مولکولی که موجب بروز و پیشرفت سرطان می‌شوند، به میزان قابل‌توجهی افزایش یافته است. این امر منجر به توسعه درمان‌های هدفمند شده است که این فرآیندهای مولکولی را مختل می‌نمایند. از جمله این دستاوردهای علمی برای درمان سرطان معده می‌توان به جراحی، پرتودرمانی، شیمی‌درمانی، ایمنی‌درمانی و استفاده از داروها اشاره کرد. اما با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی و هم‌چنین اثرات منفی بر سایر بافت‌ها و سلول‌های بدن، امروزه استفاده از ترکیبات طبیعی به‌عنوان دارو به دنبال دارا بودن اثرات جانبی کمتر در مقایسه با ترکیبات شمیایی، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۶،۷). در این میان آبزیان دریائی به‌واسطه فراوانی و تنوع بسیار بالای آن‌ها همواره قابل‌توجه قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین این آبزیان که از سوی محققان علوم تغذیه به آن اشاره شده است و کشفیات زیادی در خصوص خواص تغذیه‌ای و دارویی آن موجود می‌باشد، جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس است. اسپیرولینا یکی از نوید بخش‌ترین ریزجلبک‌ها می‌باشد که از سوی سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان بهترین راه حل درمانی برای فردا و پرسش‌نامه به عنوان غذای برتر اعلام گردیده است. فواید و برتری این ریزجلبک نسبت به سایر منابع غذایی گیاهی و دیگر جلبک‌ها بسیار زیاد و قابل‌توجه می‌باشد. اسپیرولینا پلاتنسیس به صورت بالقوه منبع بزرگی از ترکیباتی بوده که می‌توانند جهت تولید مواد اولیه فرآورده‌های غذایی استفاده شوند. کاربرد اسپیرولینا پلاتنسیس و متابولیت‌های آن روند جالبی در بهبود ارزش فراورده‌های غذایی سالم ایجاد کرده است. اسپیرولینا غنی‌ترین افزودنی به لحاظ پروتئینی، اسیدهای چرب ضروری نظیر گامالینولنیک، ویتامین‌ها خصوصا ویتامین B12 و پیش ساز ویتامین A، مواد معدنی بخصوص آهن و کلسیم و رنگدانه‌هایی از جمله فایکوسیانین و سولفولیپیدها می‌باشد. نداشتن دیواره سلولی سلولزی باعث جذب راحت‌تر مواد مغذی آن شده است. کم بودن میزان اسید نوکلئیک (کمتر از ۴٪) اسپیرولینا، یکی دیگر از برتری‌های این ریز جلبک نسبت به سایر منابع پروتئینی مشابه می‌باشد. اسپیرولینا به دلیل داشتن اجزا و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند فایکوسیانین، سلنیوم، کارتنوئیدها اسیدچرب گامالینولنیک عامل دارویی بالقوه‌ای جهت بیماری‌های القاء شده به وسیله تنش اکسیداسیونی نظیر سرطان می‌باشد (۱۲-۸). از این‌رو در مطالعه حاضر اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر میزان بیان ژن آپوپتوزی *Drp1* و تنظیم مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در رده سلولی آدنوکارسینومای معده انسان (AGS) مورد بررسی قرار گرفت. *Drp1* به عنوان یک GTPase در آپوپتوز میتوکندریایی نقش دارد (شکافت میتوکندری). به عبارت دیگر *Drp1* به‌طور مستقل یا پایین‌دست *BH3-mimetics* برای تسهیل آزاد سازی سیتوکروم c و آپوپتوز عمل کند (۱۳).

CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت تجربی از فروردین ۱۴۰۳ تا شهریور ۱۴۰۳ در مراکز تحقیقاتی سلولی- تکوینی، بیوتکنولوژی و گیاهان دارویی مجتمع آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد به‌صورت تجربی با مجوز اخلاق در پژوهش به کد IR.IAU.SHK.REC.1403.247 انجام شد. رده سلولی AGS از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران خریداری شد. در محیط کشت DMEM-F12 (Dulbecco's Modified Eagle's medium) (Gibco, USA) حاوی ۱۰ درصد FBS (Foetal Bovine Serum) (Gibco, USA) و یک درصد Penstrep (Penicillin-Streptomycin) (Gibco, USA) در انکوباتور (Memmert, Germany) با فشار ۵ درصد گاز CO2، رطوبت ۹۰ درصد و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، در فلاسک ۷۵ کشت داده شد. محیط کشت هفته‌ای سه بار تعویض و برای برداشت کردن سلول‌ها از محلول تریپسین/EDTA استفاده شد. اسپیرولینا پلاتنسیس به صورت آماده و به حالت جامد از شرکت دانش‌پژوهان قشم با نام تجاری اسپیرولینا (سوپر فود) تهیه گردید. برای تهیه عصاره از این ماده در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، پودر اسپیرولینا درون فالکون ریخته شد و حلال اتانولی به آن اضافه و اقدام به عصاره‌گیری شد. عمل عصاره‌گیری سه بار تکرار گردید و تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

سنجش وقوع آپوپتوز: القاء آپوپتوز در رده سلولی AGS، از طریق تست Annexin V-FITC/PI، با استفاده از کیت FITC Annexin V Apoptosis Detection kit (BD Pharmingen, USA)، با شماره محصول (۵۵۶۵۴۷)، مورد ارزیابی قرار گرفت. به این ترتیب که، تعداد 5×10^5 سلول در پلیت‌های کشت ۶ خانه کشت داده شد، و سپس، با غلظت‌های ۱۰ (گروه I)، ۲۰ (گروه II) و ۴۰ (گروه III) میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت تیمار قرار گرفت. پس از اتمام زمان انکوباسیون، محیط رویی تیمار جمع آوری شد. پس از ترپسینه کردن، رسوب سلولی دو بار با محلول PBS (Phosphate-buffered saline)، (SIGMA-ALDRICH, USA)، سرد شستشو گردید. سپس مقدار ۳۰۰ میکرولیتر بافر به سلول‌ها اضافه شد و سوسپانس سلول و بافر به لوله‌های مخصوص فلوسیتومتری انتقال یافت. با اضافه کردن ۵ میکرولیتر Annexin و PI به لوله‌ها و به حجم رساندن آنها با بافر به میزان ۲۰۰ میکرولیتر برای سایر لوله‌ها و ۵۰۰ میکرولیتر برای لوله‌های کنترل، لوله‌ها به محیط تاریک و در دمای اتاق ظرف مدت زمان ۲۰ دقیقه انتقال داده شدند (۱۴). پس از گذشت مدت زمان معلوم از دستگاه فلوسیتومتری (BD Facscalibur, USA) جهت خوانش نتایج استفاده گردید.

سنجش بیان ژن: به منظور بررسی میزان بیان ژن *Drp1*، تعداد 3×10^5 سلول در پلیت‌های ۶ خانه کشت داده شد، و سپس، با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس در بازه زمانی ۴۸ ساعت تیمار و انکوبه شدند. پس از گذشت زمان انکوباسیون، سلول‌ها در دو گروه تست شامل غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس و گروه کنترل، برداشت و پس از شستشو با بافر PBS، Total RNA سلولی با استفاده از معرف RNX™ –PLUS (RNX-Plus Solution for total RNA isolation)، جدا گردید. به منظور انجام مرحله Heat block، نمونه‌های حاصل از مرحله قبل در دستگاه ترموسایکلر با دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۰ دقیقه قرار داده شدند. در ادامه تمام توالی‌های RNA با استفاده از کیت سنتز cDNA (PrimeScript™ RT Reagent kit (Perfect Real Time)، (Takara)، به cDNA تبدیل و به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. سنجش میزان بیان ژن *Drp1* با استفاده از دستگاه Real Time PCR مدل (Rotor gene 3000 corbett, Australia) مورد ارزیابی قرار گرفت. برای انجام واکنش، مخلوط واکنشی متشکل از cDNA، به مقدار ۱ میکرولیتر، پرایمر رفت و برگشت هرکدام به مقدار ۰/۵ میکرولیتر، RNase-free water، به مقدار ۵/۵ میکرولیتر و ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس (Master Mix RT-PCR)

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

(Ampliqon) تهیه گردید (۱۵). توالی پرایمرهای پیشرو (Forward) و پسرو (Reverse) ژن‌های *GAPDH* و *Drp1* با استفاده از نرم افزار Oligo6 طراحی و سپس با Blast نمودن آنها در NBCI از صحیح بودن آنها اطمینان حاصل شد و نهایتا توسط شرکت Macrogen سنتز شدند (جدول ۱). از ژن *GAPDH*، به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. سپس مخلوط واکنش پس از آماده سازی با حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر تحت تاثیر برنامه‌ی دمایی ذکر شده در جدول ۲ قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

بررسی آماری با استفاده از آزمون t از طریق نرم‌افزارهای SPSS و GraphPad Prism انجام شد. حدود اطمینان برای همه آزمایشات ۹۵٪ در نظر گرفته شد و ۵٪ > P معنی دار محسوب گردید.

جدول۱: مشخصات پرایمر مربوط به ژن‌های *Drp1* و *Gapdh*

	Official Name (gene)		Primers		Amplification size	Annealing Tem (°C)
1	*Drp1*	F	GATGCCATAGTTGAAGTGGTGAC	23	134	59
		R	CCACAAGCATCAGCAAAGTCTGG	23		
3	*Gapdh*	F	GCCAAAAGGGTCATCATCTCTGC	23	183	64
		R	GGTCACGAGTCCTTCCACGATAC	23		

جدول۲: شرایط دمایی واکنش Rael Time PCR

PCR initial denaturation step	۱۰ دقیقه	۹۵ درجه سانتی گراد	۱ سیکل
Denaturation	۱۵ ثانیه	۹۵ درجه سانتی گراد	۴۰ سیکل
Annealing *Drp1* gene	۶۰ ثانیه	۶۲ درجه سانتی گراد	
Annealing *Gapdh* gene	۶۰ ثانیه	۶۱ درجه سانتی گراد	

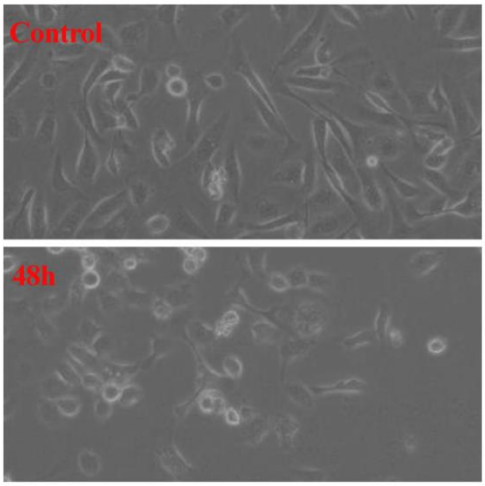
نتایج

سلول‌های رده‌ی AGS در غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره‌ی جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس برای مدت زمان ۴۸ ساعت کشت داده شدند. تصویر زیر (شکل ۱) انکوباسیون سلول‌های تحت تیمار با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره‌ی جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس را برای مدت زمان ۴۸ ساعت نشان می‌دهد که مشاهدات میکروسکوپی حاکی از کاهش تعداد سلول‌ها در گروه‌های تحت تیمار می‌باشد. به منظور بررسی میزان القاء آپوپتوز از تست Annexin V-FITS استفاده شد. سلول‌ها برای مدت زمان ۴۸ ساعت تحت تیمار با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس قرار گرفتند (به‌عنوان غلظت و زمان تیماری که بقای سلولی را ۵۰ درصد کاهش می‌دهد). نتایج نشان می‌دهد که میزان القاء آپوپتوز درگروه تحت تیمار افزایش می‌یابد. آنالیز آماری نشان داد که درصد مرگ سلولی در رده سلولی AGS افزایش یافته است. همانطور که در نمودار ۱ دیده می‌شود، درصد سلول‌های زنده در گروه کنترل ۹۸/۴۴ درصد است که بیشتر از گروه آزمایشی می‌باشد. درصد سلول‌های زنده در گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل کاهش را نشان می‌دهد که این اختلاف از نظر آماری نسبت به گروه کنترل معنی‌دار است ($P\leq0.05$). در تیمار ۴۸ ساعته، درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه آپوپتوز هستند از ۲ درصد در گروه کنترل به ۳۹/۴ درصد در غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز نسبت به گروه کنترل اختلاف

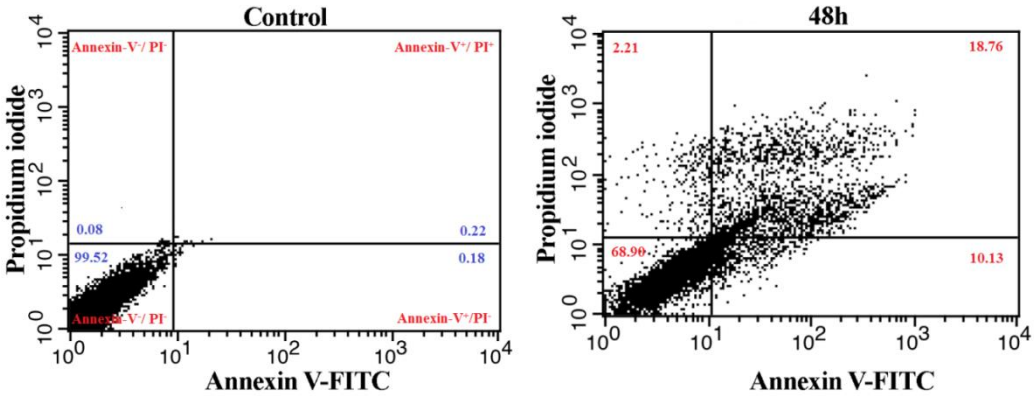
CC BY-NC 4.0

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]
[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

معنی‌داری دارد ($P<0.001$). به‌علاوه درصد سلول‌هایی که در مراحل انتهایی آپوپتوز هستند افزایش را نشان داده‌اند، به گونه‌ای که از ۹/ ۰درصد در گروه کنترل به ۴۶/۰۱ درصد در غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار است ($P<0.0001$) (شکل ۲) (نمودار ۱). تیمار سلول‌های رده AGS با عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس و انکوباسیون آن‌ها برای مدت ۴۸ ساعت افزایش معنی‌داری را در میزان بیان ژن *Drp1* نشان داد. نمودارهای زیر این افزایش بیان را در ژن‌های *Drp1* براساس ΔΔCt نمایش می‌دهد.



شکل۱: تاثیر غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده سلولی AGS برای مدت زمان ۴۸ ساعت; تصویر بالا: سلول‌های رده AGS در معرض محیط کشت DMEM+ FBS10% (گروه کنترل)، تصویر پایین: سلول‌های رده AGS در غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس برای مدت زمان ۴۸ ساعت

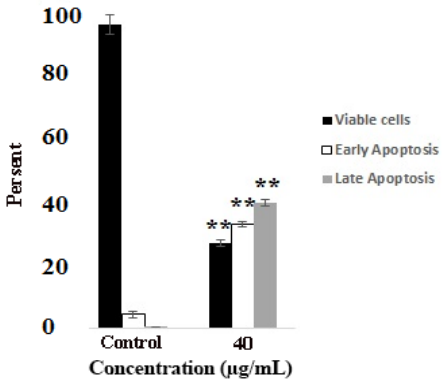


شکل۲: تاثیر عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس بر القاء آپوپتوز در رده سلولی AGS.; تصویر چپ: گروه کنترل ، تصویر راست: وقوع آپوپتوز اولیه و انتهایی سلول‌های رده AGS تحت تیمار غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره‌ی جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس برای مدت زمان ۴۸ ساعت

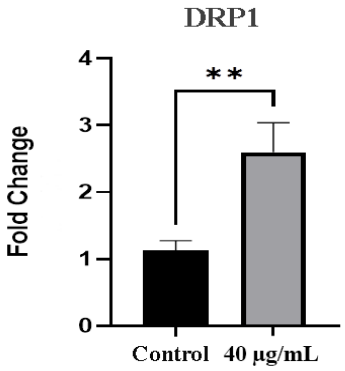
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0



نمودار ۱: درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های AGS تحت تیمار با غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر به مدت ۴۸ ساعت. $P<0.0001$** در مقابل گروه کنترل



نمودار۲: نمودار میزان بیان ژن *Drp1* براساس Ct در غلظت ۴۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر و زمان انکوباسیون ۴۸ ساعت.

$P<0.001$** اختلاف معنی‌دار در مقابل گروه کنترل

بحث

یکی از معضلات امروزی در جوامع بشری سرطان معده می‌باشد که به عنوان یک بیماری چند عاملی در نتیجه‌ی تداوم آسیب‌های ناشی از مواجهه مداوم با عوامل سرطان‌زا ایجاد می‌شود. علی رقم کاهش قابل‌ملاحظه در بروز این نوع بدخیمی در طول دهه‌های گذشته، در اکثر کشورهای صنعتی هنوز این بیماری دومین علت شایع مرگ و میر افراد در اثر سرطان می‌باشد که سالیانه باعث مرگ حدود یک میلیون نفر در سرتاسر جهان می‌شود (۱۶،۱۷). مبتلایان به آدنوکارسینومای معده دارای بقاء ۵ ساله هستند و در بیش از ۹۰٪ موارد درمان تومور معدی با جراحی، تنها شانس درمانی می‌باشد. اما به دلیل اینکه در حال حاضر تشخیص زود هنگام سرطان معده امکان‌پذیر نیست و معمولا تشخیص زمانی صورت می‌گیرد که سرطان به‌طور موضعی پیشرفت کرده است و به درون دیواره معده نفوذ نموده، این شانس به کمتر از ۳۰٪ کاهش می‌یابد (۱۸). لذا با توجه به افزایش روز افزون تعداد مبتلایان که شمار زیادی از آنها پس از گذراندن مراحل دشوار عمل‌های جراحی باز هم دچار عود بیماری می‌شوند و از آنجایی‌که مقاومت به مرگ سلولی و عدم وجود تعادل بین تقسیم سلولی و مرگ سلولی منجر به عدم کنترل تکثیر سلول‌های توموری می‌شود، امروزه نیاز به ترکیبات درمانی که قادر به مهار تکثیر سلول‌های توموری باشند، به شدت احساس می‌شود (۱۹). تحقیقات گذشته نشان داده است که سیانوباکترها می‌توانند مواد زیست فعّال داخل و خارج سلولی با فعالیت‌های ضد باکتری تولید

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

کنند. فعالیت ضد میکروبی اسپیرولینا پلاتنسیس می‌تواند ناشی از گاما-لینولنیک اسید، اسیدهای چرب فعّال، اثرات سینرژیستی لائوریک اسید و پالمیتولئیک اسید، فایکوسیانین، فایکوسیانوبیلین و الوفایکوسیانین، آمیدها، آلکالوئیدها، هپتادکان، تترادکان، تترامین، اسپرمین و پیپرازین باشد. کلسیم-اسپیرولن یک پلی‌ساکارید سولفاته در اسپیرولینا پلاتنسیس است که شامل رامنوز، ریبوز، مانوز، فروکتوز، گالاکتوز، زایلوز، گلوکز، گلوکورونیک اسید، گالاکتورونیک اسید و سولفات کلسیم است. اسپیرولینا پلاتنسیس منبعی از ترکیبات فنولیک نظیر کافئیک، کلروژنیک، سالیسیلیک، سیناپتیک و ترانس سینامیک اسید است. ترکیبات فنولیک مواد ضد میکروب و آنتی‌اکسیدان طبیعی هستند که حلقه‌های بنزنیک آنها توسط یک یا تعداد بیشتر گروه هیدروکسیل جایگزین شده است. عصارهٔ اسپیرولینا دارای فعالیت ضد میکروبی علیه باکتری‌های گرم‌منفی نظیر هلیکوباکتر پیلوری عامل سرطان معده است. مطالعات طی ۴۰ سال گذشته نشان داده است که بیش از ۱۵۰۰۰ ترکیب جدید از جلبک‌ها استخراج شده است که بسیاری از آن‌ها کارکرد زیست فعال دارند. هم‌چنین، به دلیل اینکه اسپیرولینا پلاتنسیس حاوی زی- سلنیوم، منگنز، ویتامین E و C، گزانتین، بتا-کریپتوگزانتین، گزانتوفیل، میکسوگزانتوفیل، بتا-کاروتن، کلروفیل، ویتامین فایکواریترین و فایکوسیانین است خاصیت آنتی‌اکسیدانی خوبی دارد. این ترکیبات رادیکال‌های آزاد مضر را که در بروز بسیاری از سرطان‌ها نقش دارند جاروب می‌کنند. اسپیرولینا پرسش‌نامه منبع ترکیبات فنولی همچون اسید کافئیک، کلروجنیک، سالیسیلیک، سیناپتیک و ترانس-سینامیک است. ترکیبات فنولی آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که حلقه‌های بنزونیک با یک یا چند گروه هیدروکسیل جایگزین شده است. اسپیرولینا می‌تواند تولید آنزیم‌های گوناگون آنتی‌اکسیدانی را تحریک نماید، از جمله آنزیم سوپراکسیددسموتاز که یک آنزیم مهم در از بین بردن رادیکال‌های آزاد است. این آنزیم پرسش‌نامه برای درمان انواع بیماری‌های مرتبط با تنش اکسیداتیو و یا به عنوان جزئی از لوسیون‌های ضد چروک پوست و ماسک‌های صورت با افزایش سن فرد مورد استفاده قرار می‌گیرد. اسپیرولینا پلاتنسیس هم‌چنین باعث افزایش فعالیت آنزیم‌هایی از قبیل پراکسی ردوکسین و آسکوربات پراکسیداز می‌شود. مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی اسپیرولینا پلاتنسیس شامل افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شامل سوپراکسید دسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز و پرسش‌نامه آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی شامل بتاکاروتن، گلوتاتیون و ویتامین E است (۲۰). به‌علاوه، در تحقیق حاضر نیز توانایی عصاره جلبک سبز-آبی اسپیرولینا پلاتنسیس در مهار رشد و خاصیت ضد تکثیری آن که از طریق القاء مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلولی اعمال می‌گردد، در سلول‌های رده آدنوکارسینومای معده انسان (AGS)، مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق تیمار رده سلولی AGS با غلظتی از عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس (۴۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر) و انکوباسیون سلول‌ها برای مدت زمان ۴۸ ساعت نتایج قابل‌توجهی را در میزان وقوع آپوپتوز در رده سلولی AGS نشان داد. وقوع آپوپتوز با استفاده از تست Annexin V-FITC بررسی گردید و آنالیز آماری صورت گرفت. نتایج حاصل نشان داد که درصد سلول‌هایی که در مرحله انتهایی آپوپتوز هستند، در زمان انکوباسیون ۴۸ ساعت در غلظت ۴۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر به بیشترین مقدار نسبت به گروه کنترل رسیده است. به علاوه در این تحقیق توانایی عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس در تغییر بیان ژن رمزکننده پروتئین پروآپوپتوزی *Drp1* دخیل در مسیر مرگ سلولی در سلول‌های رده AGS سرطان معده، مورد بررسی قرار گرفت. *Drp1* با کنترل نفوذپذیری غشای خارجی میتوکندری در آپوپتوز وابسته به *Bax*/*Bak* یا *Bnip3* نقش دارد. *Drp1* در حین مرگ سلولی در اثر آپوپتوز با *Bax* در مکان‌های شکافت میتوکندری متصل می‌شود و در پایین دست جابجایی *Bax* اما در بالادست آزاد سازی سیتوکروم c عمل می‌کند (۱۳). در این پژوهش تیمار سلول‌های AGS سرطان معده، با دوز ۴۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس و انکوباسیون آن برای مدت ۴۸ ساعت، افزایش معنی‌دار میزان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

بیان ژن *Drp1* (P<0.001) را نشان داد. لذا به طور کلی می‌توان از داده‌ی حاصل شده از دو تست نتیجه گرفت که احتمالا عصاره جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس دارای بیشترین قدرت مهاری بر رشد و تکثیر رده سلول‌های آدنوکارسینومای معده انسان (AGS)، در غلظت ۴۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر و زمان انکوباسیون ۴۸ ساعته می‌باشد. به علاوه تحقیقات ارائه شده در زیر شواهد محکمی بر اثبات صداقت نتایج حاصل شده از تحقیق حاضر می‌باشند: پینرو و همکارانش، در پی ارزیابی ساز و کار عملکردی پروتئین فیکوسیانین در عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس، نشان دادند که عملکرد آنتی‌اکسیدانی عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس به واسطه حضور پروتئین فیکوسیانین اعمال می‌گردد (۲۱). رناتا و همکارانش ، خواص ضد سرطانی ترکیب شمیایی تترا پیرول موجود در جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس را بر روی سلول‌های سرطانی پانکراس مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از بررسی نشان داد که این ترکیب باعث کاهش رشد سلول‌های سرطانی پانکراس تحت تیمار با اسپیرولینا می‌شود (۲۲). چینگ هایا و همکارانش، اثر آنتی‌اکسیدانی، ایمن سازی و ضد التهابی جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس را در موش و انسان مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که با مصرف جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس به عنوان مکمل غذایی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سلولی، مهار پراکسیداسیون چربی، فعالیت آنزیم سوپراکسیداز دیسموتاز و آنزیم کاتالاز افزایش می‌یابد (۲۳). لیو و همکارانش، به بررسی خواص ضد سرطانی ترکیب c-cp مشتق شده از جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس پرداختند. نتایج نشان داد که این ترکیب دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری و افزایش ایمنولوژیک دارد (۲۴). از آنجایی‌که دخالت سایر ژن‌های دخیل در مسیرهای پیام‌رسان مرگ سلولی ممکن است بر عملکرد *Drp1* تاثیر گذار باشند، پیشنهاد می شود مطالعات بیشتری در خصوص شبکه‌های تنظیم ژنی مرتبط انجام شود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تست فلوسیتومتری و سنجش بیان ژن صورت گرفته در تحقیق حاضر، بیانگر این مسئله می‌باشد که عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس احتمالا قادر است با تاثیرگذاری بر مسیر مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، آپوپتوز را در سلول‌های آدنوکارسینومای معده انسان القاء نماید و از این طریق در درمان سرطان معده مؤثر واقع گردد.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر میزان بیان ژن آپوپتوزی *Drp1* و تنظیم مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده در رده سلولی آدنوکارسینومای معده انسان (AGS)" در مقطع کارشناسی ارشد در سال ۱۴۰۳ دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد می‌باشد که با حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد انجام شده است.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد تایید شده است (کد اخلاق: IR.IAU.SHK.REC.1403.247).

مشارکت نویسندگان

لیلا روحی در ارائه ایده، لیلا روحی در طراحی مطالعه، فرخنده محمدی در جمع‌آوری داده‌ها، لیلا روحی و فرخنده محمدی در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

References:

1- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. ***Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries***. CA Cancer J Clin 2021; 71(3): 209-49.

2- Sotoudeh M, Mirsamadi MM, Sedghi M**.** ***Comparisonof the Type of Intera Cellular Mucin in Patients with Pylori Gastritis and Normal Population***. Tehran Uni Med J 2002; 29: 245. [Persian]

3- Roshnaei G, Kazemnejad A, Sedighi S. ***Survival Estimating Following Recurrence in Gastric Cancer Patients and Its Relative Factors***. Koomesh 2024; 12(3): 223-28.

4- Kitano H. ***Cancer as a Robust System: Implicationsfor Anticancer Therapy***. Nat Rev Cancer 2004; 4: 227-37.

5- McCormick F. ***Cancer Gene Therapy: Fringe Orcutting Edge?*** Nat Rev Cancer 2001; 1(2): 130-41.

6- Backwith D MG. ***Inequalities in Health and Community-Oriented Social Work Lessons from Cuba.*** Inte social work 2009; 59: 499-511.

7- Cassileth BR. ***Complementary and Alternativetherapies for Cancer***. The oncologist 2004; 9: 80-9.

8- Konícková R, Vanková K, Vaníková J, Vánová K, Muchová L, Subhanová I, et al. ***Anti-Cancer Effects of Blue-Green Alga Spirulina Platensis, A Natural Source of Bilirubin-Like Tetrapyrrolic Compounds***. Ann Hepatol 2014; 13(2): 273-83

9- Maryati M, Saifudin A, Wahyuni S, Rahmawati J, Arrum A, Priyunita O, et al. ***Cytotoxic Effect of Spirulina Platensis Extract and Ulva Compressa Linn on Cancer Cell Lines.*** Food Res 2020; 4(4): 1018-23.

10- Czerwonka A, Kaławaj K, Sławińska-Brych A, Lemieszek MK, Bartnik M, Wojtanowski KK, et al. ***Anticancer Effect of the Water Extract of a Commercial Spirulina (Arthrospira Platensis) Product on the Human Lung Cancer A549 Cell Line***. Biomed Pharmacother 2018; 106: 292-302.

11- Wang Z, Zhang X. ***Inhibitory Effects of Small Molecular Peptides from Spirulina (Arthrospira) Platensis on Cancer Cell Growth.*** Food Funct. 2016; 7(2): 781-8.

12- Fayyad RJ, Ali ANM, Dwaish AS, Al-Abboodi AKA. ***Anticancer Activity of Spirulina Platensis Methanolic Extracts Against L20B and MCF7 Human Cancer Cell Lines***. Plant Arch 2019; 19(1): 1419-26.

13- Milani M, Beckett AJ, Al-Zebeeby A, Luo X, Prior IA, Cohen GM, Varadarajan S. ***DRP-1 Functions Independently of Mitochondrial Structural Perturbations to Facilitate BH3 Mimetic-Mediated Apoptosis***. Cell Death Discov 2019; 5: 117.

14- Malaki MS, Rouhi L, Khashei Varnamkhasti K. ***Apoptotic Induction in Human Colorectal Adenocarcinoma Cell Line and Growth Inhibition of Some Gastrointestinal Pathogenic Species by Lactobacillus Sakei Metabolites***. Payavard Salamat 2021; 14(6): 476-83.

15- Varnamkhasti KK, Tavakoli P, Rouhi L, Raisi S. ***Cytotoxicity, Apoptosis Induction and Change of P53, PARP, P21 and Bcl-2 Genes Expression in the***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

Human Anaplastic Thyroid Carcinoma Cells Line (SW-1736) with Curcumin. Genetics & Applications 2021; 5(1): 10-7.

16- Rafter J. ***Lactic Acid Bacteria and Cancer: Mechanistic Perspective***. Br J Nutr 2008; 88 (1): 89-94.

17- Caldas C, Carneiro F. ***Familial Gastric Cancer: Overview and Guidelines for Management***. J Med Genet 1999; 36(12): 873-80.

18- Whelan SL, Parkin DM. ***Trends in Cancer Incidence and Mortality***. IARC Sci Publ 1993; 102.

19- Azizi F, Hatami H. ***Epidemiology and control of common Diseases in Iran***. Tehran: Eshtiagh Publication 2000; 602-16. [Persian]

20- Broecker-Preuss M, Viehof J, Jastrow H. ***Cell Death Induction by the BH3 Mimetic GX15-070 in Thyroid Carcinoma Cells.*** J Exp Clin Cancer Res 2015; 34(1): 69.

21- Mohseni R, Mohseni R, Zamani Sedehi A, Arab Sadeghabadi Z, Safaei M, Heiat M. ***Dietary Supplement Based on Microalgae, as a New Therapeutic Approach in the Future***. NCMBJ 2021; 11(42): 31-54. [Persian]

22- Estrada JP, Bescós PB, Villar del Fresno AM. ***Antioxidant Activity of Different Fractions of Spirulina Platensis Protean Extract***. Farmaco 2001; 56(5): 497-500.

23- Wu Q, Liu L. ***The Antioxidant, Immunomodulatory, and Anti-Inflammatory Activities of Spirulina: an Overview***. Arch Toxicol 2016; 90(8): 1817-40.

24- Liu Q, Huang Y. ***Medical Application of Spirulina Platensis Derived C-Phycocyanin.*** Evid Based Complement Alternat Med 2016; 2016: 7803846.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 33| NO 4 | Jun 2025
Received: 8 Feb 2025
Accepted: 9 Mar 2025

Evaluation of *Spirulina Platensis* Extract Effect on the Expression Level of Apoptosis-Related Gene (*Drp1*) and Regulation Programmed Cell Death in Human Gastric Adenocarcinoma Cell Line (AGS)

Farkhondeh Mohammadi[1], Leila Rouhi[†1]

Original Article

Introduction: Gastric adenocarcinoma ranks among the most prevalent cancers globally. This aggressive malignancy often leads to poor treatment outcomes for the patients. This study investigated the effect of Spirulina platensis extract on the expression level of apoptosis-related gene *Drp1* and its role in regulating programmed cell death in the human gastric adenocarcinoma cell line AGS

Methods: AGS gastric adenocarcinoma cells were cultured in DMEM-F12 medium supplemented with 10% bovine serum. The cells were treated in 40 µg/mL of Spirulina extract and incubated for 48 hours. Apoptosis was analyzed using flow- cytometry with an Annexin V-FITC/PI kit, following the manufacturer's protocol. Moreover, AGS cells were incubated with the same concentrations of Spirulina extract for 48 hours to evaluate *Drp1* gene expression, which was analyzed using Real Time PCR.

Results: The Annexin V test results showed that treatment with 40 µg/mL of Spirulina extract induced apoptosis in AGS cells. Furthermore, this treatment significantly increased the expression of *Drp1* gene in the experimental group compared to the control group.

Conclusion: The results indicate that Spirulina extract can enhance the bioavailability of gastric adenocarcinoma cells by inducing apoptosis pathway. Consequently, Spirulina extract seems to be used as an anticancer agent for treating gastric adenocarcinoma.

Keywords: Gastric Adenocarcinoma, Spirulina platensis algae, *Drp1* Gene, Apoptosis

Citation: Mohammadi M, Rouh L. **Evaluation of Spirulina Platensis Extract Effect on the Expression Level of Apoptosis-Related Gene (*Drp1*) and Regulation Programmed Cell Death in Human Gastric Adenocarcinoma Cell Line (AGS).** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2025; 33(4): 8974-84

[1]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

***Corresponding author: Tel:** 09126043305**, email:** lrouhi59@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-30]

[DOI: 10.18502/ssu.v33i4.19019]

CC BY-NC 4.0